



TITLE:

反すう動物におけるコバルト欠乏  
症の発病機作に関する研究(  
Abstract\_要旨)

AUTHOR(S):

井上, 良

---

CITATION:

井上, 良. 反すう動物におけるコバルト欠乏症の発病機作に関する研究.  
京都大学, 1971, 農学博士

ISSUE DATE:

1971-07-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/213708>

RIGHT:

氏 名	井 上 良 いの うえ りょう
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	論 農 博 第 316 号
学位授与の日付	昭 和 46 年 7 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	反すう動物におけるコバルト欠乏症の発病機作に関する研究

論文調査委員 (主 査)  
教 授 上 坂 章 次 教 授 西 川 義 正 教 授 小 野 寺 幸 之 進

### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は反すう動物におけるコバルト (Co) 欠乏症の発病機作を実験的に究明し説明せんとしたものである。

まずめん羊を用いて実験的に Co 欠乏症を発病せしめ、その経過を臨床的、家畜栄養学的、血液学的に検討した。そのうち一部はコバラミン投与により、これを治療し、その回復の状態を経時的に追求した。さらに一部はこれをと殺解体し病理組織学的に検索した。

これらの結果のうち主なものを列挙すれば、(1) Co 欠乏症の発病後は、めん羊の濃飼採食量は急速に減少する。粗飼のそれは濃飼より、おくれて減少し始める。(2) Co 欠乏症羊にコバラミンを負荷すると48時間以内に食欲におけるレスポンスが現われる。ただし動物が完全な食欲を示すには5～6週はかかる。(3) 発病試験開始後2～6週で第1胃内容液のコバラミン含量は明らかに減少する。この含量と第1胃内細菌数との間には直接の関係はない。(4) 血液中のコバラミンも発病試験開始と同時に減少し、この速度はプロピオン酸を投与すると急速に早くなる。(5) Co 欠乏症羊の貧血は、初期は高色素性大血球性であったが病状が進むにつれ、正色素性正血球性へ、ついで低色素性小血球性へと移行する。(6) Co 欠乏症羊には窒素代謝に異常が認められる。(7) Co 欠乏症の発病前後には血漿中の VFA とくに酢酸、酪酸が増加し、これら有機酸の量は動物が飼料採食前であるにもかかわらず、正常羊の採食後の様相を示す。この現象は Co 欠乏症が進行するにつれ、ますます著しくなる。(8) Co 欠乏症羊にコハク酸やグルコースを投与すると、その後24時間以内に濃飼の採食量が増す。(9) Co 欠乏症羊では、その主要臓器はすべて正常羊に比し重く、肝の Co 含量、肝および腎のコバラミン含量は少ない。脾にはヘモジデリン沈着があり、造血および造精機能の減退、肝のグリコーゲン消失、副腎皮質の肥大がみられる。

以上の結果を総合し、反すう動物のコバルト欠乏症がコバラミン欠乏症であることを再確認し、その各種症状とコバラミン欠乏との関係について考察して、つぎのような結論に達している。

(1) Co 欠乏症羊では血球をはじめとして、あらゆる細胞増殖が妨げられるが、それは体内のコバラミン

の減少とともに補酵素型  $B_{12}$  の関与する ribotide-deoxyribotide 間反応が阻害され、DNA の生合成が低下するためであると推論される。(2) Co 欠乏症羊には必ず食欲減退が起るが、その理由については、コバラミンの不足は同時に補酵素型  $B_{12}$  の関与する methyl malonyl-CoA-succinyl-CoA 間の反応を阻害し、そのため反すう動物で重要なエネルギー源となっているプロピオン酸の代謝系への導入が妨げられ、それから作られるべき糖質が不足し、ためにプロピオン酸とともに第1胃内で産生される酢酸や酪酸の利用が妨げられる。その結果、血液中に飼料採食後長時間にわたってこれら VFA や中間代謝物質が蓄積し、間脳の食欲中枢との関連において食欲が減退すると推論している。また反すう動物に限って Co 欠乏症の起り易い理由も、それが第1胃内発酵によって生ずるプロピオン酸を主な栄養源としている点に求めうとしている。(3) Co 欠乏症羊には必ず貧血が起るが、初期のそれは DNA の合成障害による一時的な大血球性であり、その後は食欲減退により蛋白摂取量が減少し、また副腎皮質の機能亢進により蛋白の異化が促進され、血球は、かえって小型化し、正血球性貧血をへて、最後は小血球性貧血へと移行するものとしている。

### 論文審査の結果の要旨

反すう動物の Co 欠乏症は世界各地に発生することが知られているが、その発病機作については飼料中の Co の不足が第1胃内微生物によるコバラミンの合成を低下させ、コバラミン欠乏によって発病することが知られている程度である。したがって Co 欠乏症の各種症状とコバラミン欠乏との関連性については不明な点が多い。

著者はめん羊を用いて実験的に Co 欠乏症を作出し、一部はこれにコバラミンを負荷して治療し、また一部はこれをと殺解体して病理組織学的な検索を行ない、上記の不明な点を解明せんと試みた。その成果の主なものを要約すればつぎのごとくである。

(1) Co 欠乏症羊には貧血が起るが、その様相は初期は高色素性大血球性貧血であり、症状が進むにつれてこれが正色素性正血球性貧血へ、ついで低色素性小血球性貧血へと移行する。この機作については、初期は体内のコバラミン欠乏により補酵素型  $B_{12}$  の関与する生化学反応の一つである ribotide-deoxyribotide 間反応が阻害され、DNA の生合成が低下するための貧血であり、それ以後の貧血は急激な食欲減退に伴ない蛋白摂取が減少し、また副腎皮質機能の亢進により蛋白の異化が促進され、血球の大型化は進まず、かえって小型化の方向に進み、そのために貧血は正色素性正血球性貧血をへて、ついで低色素性小血球性貧血へと移行するものであるとしている。

(2) Co 欠乏症羊には必ず食欲減退がみられるが、その機作については、コバラミンの不足は同時に補酵素型  $B_{12}$  の関与する生化学反応の一つである methylmalonyl-CoA-succinyl-CoA 間の反応を阻害し、そのため反すう動物の重要なエネルギー源であるプロピオン酸の代謝系への導入ができず、それから作られるべき糖質が不足し、ためにプロピオン酸とともに第1胃内で産生される酢酸、酪酸の利用が妨げられる。その結果血液中に飼料採食後長時間にわたって、これら VFA や中間代謝物質が蓄積され、その様相はあたかも動物の飽食直後の様相に似ている。そしてこの蓄積物質と間脳の食欲中枢との関連により食欲が減退するものと推論している。なお Co 欠乏症は反すう動物に、とくに起り易いが、その機作につい

ても、同動物が単胃動物と異なり、第1胃内に多量のプロピオン酸を生成し、しかもそれを重要なエネルギー源としていること、Co 欠乏試験における血液中のコバラミンの減少速度はプロピオン酸の投与により、とくに早くなることなどの事実と結付けてこれを説明している。

以上のように本研究は反すう動物の Co 欠乏症の各種症状とコバラミン欠乏との関連について新知見をえたもので、家畜栄養学に貢献するところが大きい。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。